پمفیگوس فامیلی خوش‌خیم مزمن

گزارش درمان جراحی یکمورد

دکتر امیرهوشنگ مهاجرین*

مجله نظام پزشکی
سال پنجم ، شماره ۱ ، صفحه ۶۹ ، ۲۵۳۵

تعریف ومقدمه

پمفیگوس فامیلی‌خوش‌خیم‌مزمن (Familial Benign Chronic Pemphigus) بیماری نادری است که اولین‌بار توسط دو تن از دانشمندان یعنی‌هیلی‌وهیلی(Hailey & Hailey) درسال ۱۹۳۹ گزارش داده شد(۱). روی این اصل اغلب متخصصین پوست این بیماری‌را هیلی‌هیلی(Hailey-Hailey disease) میخوانند.

بیماری هیلی‌هیلی‌اغلب دراوائل‌جوانی‌بروزمیکند ودراطفال دیده نمی‌شود. شیوع آن در زن‌ومرد تقریباً یکسان‌است. اکثر بیماران ازنژاد سفید هستند ولی‌درسایر نژادها نیز گزارش داده شده‌است در متجاوز از ۶۰ درصد بیماران سابقه خانوادگی وجود دارد . ضایعات مشخص بیماری بروزگروه طاول‌های موضعی کوچك و بزرگ مکرر و مزمن است که غالباً در نواحی کشاله‌های بدن (Intertriginous) بخصوص ناحیه گردن، زیربغل، زیرپستان و کشاله‌ران ظاهر میشوند. طاول‌ها بزودی پاره شده وایجاد ترشح و قرمزی موضعی می‌کنند. محل طاول‌های ترکیده بتدریج دلمه بسته و خشك میشود و شباهت عفونت پوستی را بخود میگیرد .

در نوع معمولی بیماری علائم‌عمومی وجود ندارد و بروز اولیه طاول‌ها اغلب بدون علائم بالینی است ولی بزودی ناحیه ابتلاء دچار ترشح وخارش شده و دراثر نمو ثانوی باکتریها و قارچها عفونت موضعی ایجادمیگردد.

دراثر این عفونت ثانوی نه‌تنهاشدت خارش افزایش می‌یابد بلکه سوزش و درد موضعی نیز ایجادگشته وازضایعات بوی نامطلوبی استشمام میگردد. مجموعه‌این عوارض باعث ناراحتی شدید بیمار میشود بخصوص برای او از نظر اجتماعی ایجاد محدودیت های شدید و ناراحتی روانی می‌نماید. بروز این ضایعات وعلائم آنها درماههای گرم سال تشدید می‌یابد. ولی دراثر سرما شدت آنها تاحدی‌تخفیف میبابد. موضع ضایعات اغلب خودبخود بهبود یافته ایجاد جای زخم (Cicatrix) قابل‌ملاحظه‌ای نمی‌کند ولی‌نواحی مبتلا در اثر کهنگی ضایعات و مرور زمان رنگ تیره‌تری بخود میگیرند .

آسیب‌شناسی

ازنظر آسیب‌شناسی طاول‌ها وسایر تغییرات سلولی درطبقه‌اپیدرم (Epidermis) پوست واقع‌اند. سلولهای بالای منطقه قاعده‌ای پوست (Suprabasal) جداشدگی پیدا کرده تشکیل طاول های کوچك (Vesicles) و طاول‌های بزرگ (Bullae) را میدهند . پاپیل(Papillae) های طویل‌شده که ازیك‌طبقه سلول‌های‌قاعده‌ای (Basal cells) تشکیل شده‌اند بداخل طاول‌ها رانده شده وایجاد زائده‌هائی بنام Villi می‌کنند. بسیاری از سلولهای خاردارطبقه مالپیگی در اثر پدیدهٔ Acantholysis پل‌های بین سلولی (Intercellular bridges) خودرا ازدست داده بصورت‌آزاد در داخل طاولها می‌افتند. این سلولهای آزاد بدون خار بنام «Acantholytic Cells» نامیده میشوند. بعلاوه‌تغییرات کراتینی (Dyskeratosis) نیز در سلولهای طبقه اپیدرم دیده می‌شود. تغییرات بافت‌شناسی بیماری‌هیلی‌هیلی‌شباهت زیادی بابیماری‌داریه (Darier)یاکراتوسیس‌فولیکولاریس(Keratosis Follicularis) دارد و درسالهای اخیر تشابه این دو بیماری مورد توجه فراوان محققان قرارگرفته است. بعضی از محققان معتقدند که بیماری هیلی‌هیلی یکنوع طاولی‌بیماری‌داریه(Darier) است(۲). این‌دو بیماری ازنظر بالینی هم تاحدی مشابه یکدیگرند.

* 175 West «B» Street. Springfield, Oregon 97477. U. S. A.

درمان

تاکنون درمان رضایت‌بخش و قطعی برای بیماری هیلی‌هیلی پیدا نشده است. داروهای گوناگون از قبیل کورتیکوستروئیدها، استروژن، ویتامینها، آنتی‌بیوتیکها و اشعه ایکس در درمان این بیماری آزمایش شده‌اند (۳و۴و۵و۶و۷) ولی این داروها، هم بطریق موضعی وهم بطور داخلی فقط نتیجه موقتی و مختصر میدهند. درمان جراحی این بیماری باطریق پیوند پوستی (Split thickness Skin graft) درچند مورد نتیجه نسبتاً رضایت‌بخش داده است (۸ و ۹ و ۱۰ و ۱۱). ولی در یکمورد این روش نیز نتیجه موقتی داده و کاملاً رضایت‌بخش نبوده است (۱۲).

درسال ۱۳۵۱، نویسنده این مقاله یکمورد این بیماری را بوسیلهٔ جراحی درمان نمود که گزارش آن بدین شرح است.

شرح حال بیمار

بیمار زنی است ۶۳ ساله، سفیدپوست که مدت ۱۶ سال دچار بیماری هیلی‌هیلی بوده است. در خانواده بیمار سابقه چنین عارضه‌ای وجود نداشته‌است. شکایت بیمار از تاول‌های مکرر همراه با خارش وسوزش در ناحیه کشاله‌های ران، قسمت‌های تناسلی خارجی، زیر بغل‌ها و بمقدار کمتر ناحیه زیر پستان بوده است. علائم بیماری بخصوص در تابستانها شدت یافته و باعث ناراحتی فوق‌العاده بیمار میشود تاجائی که حتی تماس با لباس‌های زیر معمولی نیز برشدت خارش وسوزش دردناك افزوده وایجاد عفونت‌های ثانوی و بوی ناپسند می‌کند.

باوجودی که بیمار از نظر عمومی کاملا سالم است وعلائم دیگری ندارد بعلت ناراحتی پوستی درسالهای اخیر الزاماً ازمعاشرت باسایرین وفعالیت‌های اجتماعی خودکاسته وخانه‌نشین گردیده بود که البته این خود باعث ناراحتی شدید روانی بیمار شده بود. درمدت طولانی بیماری، درمانهای متعدد گوناگون برای بیمار تجویز شده وحتی چندین بار در بیمارستان بستری وتحت مداوا قرار گرفته ولی نتیجه تمام معالجات غیر قابل ملاحظه و موقتی بوده‌است.

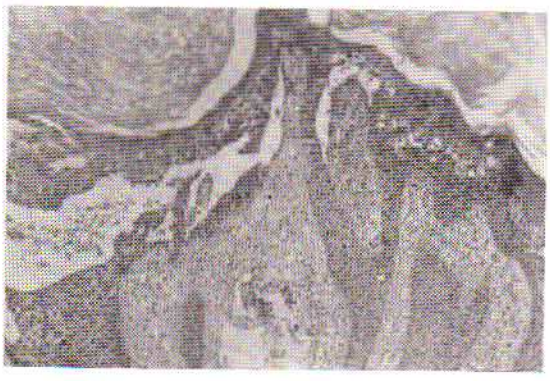
معاینه‌ای که از این بیمار درابتدای مراجعه‌اش بعمل آمد ضایعات مشخص ونمونه‌ای بیماری هیلی‌هیلی را نشان داد.

طاول‌های سطحی همراه با ترشحات سفید رنك ودلمه‌های خشك شده بعلاوه پررنگی پوست (Hyperpigmentation) در بعضی نواحی کشاله‌های ران، لب‌های بزرگ ناحیه تناسلی خارجی، قسمت‌های اطراف مقعد، زیر بغل وزیر پستانها وجود داشت. شدت ضایعات در کشاله‌های ران وقسمت‌های پائین لب‌های بزرگ تناسلی خارجی بمراتب ازدیگر نقاط بیشتر بود (شکل ۱). آزمایش میکروب‌شناسی از نواحی مبتلا چندین مرتبه انجام شد باکتریهای مختلف از قبیل استافیلوکك، استرپتوکك، پروتئوس میرابیلیس (Proteus mirabilis)، اشریشیاکلی (Escherichia Coli) و قارچ کندیدا آلبیکنس (Candida Albicans) دیده شدند.

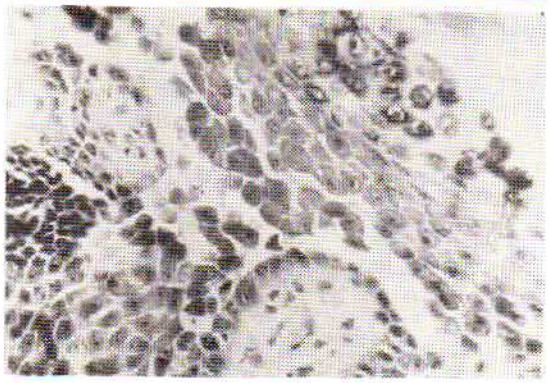


شکل ۱ــ تغییرات پوستی بیمار قبل از عمل جراحی.

آزمایشهای شیمیائی و بیولژیکی مختلف همه طبیعی بودند. بافت‌برداری ازناحیه مبتلای کشاله‌ران انجام شد که تغییرات نمونه‌ای بیماری هیلی‌هیلی را نشان داد (شکل ۲ و ۳). بیمار بطور سرپائی تحت درمانهای داخلی قرار گرفت و داروهای مختلف بکار برده شد. داروهای موضعی از قبیل کمپرس‌های خشك کننده وضدعفونی کننده، آنتی‌بیوتیك‌ها و کورتیکوستروئیدهای موضعی نتیجه رضایت بخشی ندادند. حتی از آنتی‌بیوتیك‌ها و کورتیکوستروئیدها بطور تزریق موضعی و بمقدار قابل ملاحظه ازطریق خوراکی و نیز ویتامین‌های مختلف بطور خوراکی وموضعی بمدت طولانی نتیجه مفید وقطعی بدست نیامد. از آنجاکه بیمار فوق‌العاده ناراحت بود وبخصوص ضایعات ناحیه کشاله‌ران غیرقابل تحمل شده وایجاد ناراحتی روانی

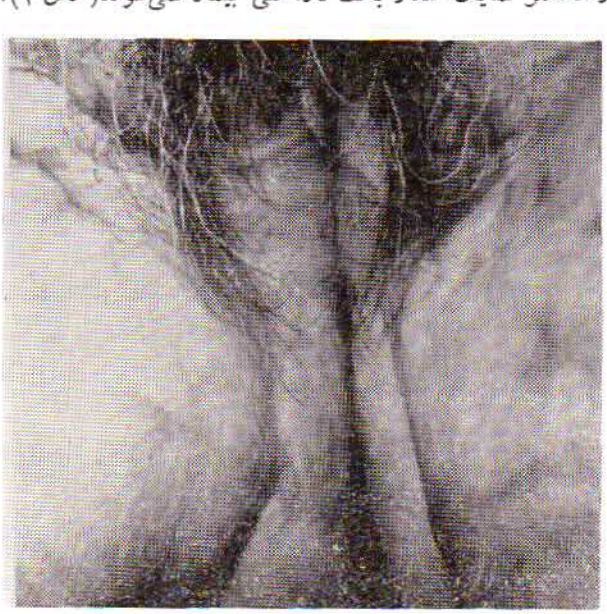


شکل ۲ــ تغییرات مشخص آسیب‌شناسی بیماری هیلی‌هیلی- طاول‌ها در ناحیه فوق قاعده‌ای پوست بخوبی مشخص‌اند.



شکل ۳ــ تغییرات بیماری هیلی‌هیلی (بادرشت‌نمائی قوی‌تر). سلولهای بدون خار درداخل طاول‌ها بخوبی مشخص‌اند.

دربیمار کرده بود تصمیم بدرمان جراحی این ناحیه گـرفته شد. پس ازمشورت باجراح‌پلاستیك بیمار دربیمارستان بستری گردید وتحت بیهوشی عمومی قسمت‌های مبتلای کشاله‌های ران ولب‌های بزرگ دستگاه تناسلی خارجی تا آنجا کـه ممکن بود برداشته شد وپوست سالم ازقسمت‌های قدامی رانها گـرفته شد ودرنواحی فوق‌پیوند گردید. عمل‌پیوندپوست‌بدون‌عارضه وکاملارضایت‌بخش بود. قسمت‌های پیوند شده تماماً بخوبی جوش خورد و بیمارپس از سه‌هفته از بیمارستان مرخص گردید. چند هفته پس از خروج ازبیمارستان بیمار بکارهای روزمره مشغول گردید وکم‌کم فعالیت های اجتماعی خودرا از سر گرفت و تاکنون‌که قریب دوسال از عمل جراحی او میگذرد نتیجه عمل همچنان رضایت‌بخش است . گرچه ضایعات بیماری هنوز درنواحی‌مجاورقسمتهای پیوندشده وقسمتهای‌جراحی‌نشده،بوجودمی‌آیند ولی‌نواحی‌پیوندشده بندرت علائم بیمـاری را نشان میدهدکه آنهم بصورت طاولهای کوچك و مختصر نمایان شده و باعث ناراحتی بیمار نمی‌شوند(شکل ۴).



شکل ۴ــ ناحیه پیوند شده شش ماه بعد از عمل جراحی.

بحث

علت‌اصلی‌بیماری هیلی‌هیلی نامعلوم‌است. از نظرارثی این‌بیماری بصورت غالب (Autosomal Dominant) و انتقـال نـامنظم (Irregular penetrance) منتقل میشود(۱۳). تجربه نشان‌داده است‌که انواع گوناگون عوامل تحریك‌کننده Trauma ازقبیل فشار، مالش، اصطکاك وگرما در بروز ضایعات این‌بیماری نقش عمده‌ای‌دارند (۱۴ و۱۵). همچنین بنظرمیرسدکه غدد عرق نوع آپوکرین(Apocrine glands) نیز درایجاد ضایعات بیمـاری هیلی‌هیلی تأثیر فراوان داشته باشند، چه نشانه‌های این بیماری بعد از سن بلوغ که فعالیت این غدد زیاد میشود بروز می‌کنند. بعلاوه‌طاول‌ها درنقاط گرم‌وپرعرق بدن‌که مقداراین غددزیادترند بوجود می‌آیند وشدت بیماری در ماههای گرم سال بیشتراست. بعضی از محققان نقش حرارت ، ترشح عرق و خیس خـوردگی (Maceration)سطح‌پوست (Epidermis)را درایجادضایعات‌این بیماری به‌اثبات رسانده‌اند(۱۲).

بنظر میرسد بهبود بیماری پس از پیوند پوست در نواحی ابتلاء بعلت برداشتن غدد عـرق نواحی مذکور باشد چه با این طـریق ضخامت‌کامل پوست ناحیه ضایعه‌دار برداشته‌شده وبا پیوند پوست ازناحیه سالم‌پوشیده می‌شود. پوست پیوند شده معمولا حاوی غدد عرق زیادی‌نبوده وغددموجود درآن‌رشدونمو بعدی‌قابل‌ملاحظه‌ای نمیکنند (۱۶). بعلاوه غدد جدید نیز درناحیه پیوند شده تشکیل نمی‌شود و در نتیجه مقدار عرق ترشح شده در نـاحیه ابتلا تقلیل یافته، باعث‌کمی رطوبت وکمی‌تورم موضعی‌سطح پوست می گردد و درنتیجه ازایجاد ضایعات بیماری هیلی‌هیلی درناحیه پیوندشده جلوگیری‌میشود. بنظرمیرسدکه نتیجه رضایت‌بخش وطولانی‌پیوند پوستی دربیمار بالا وهمچنین دربیماری‌که بوسیله شلی(Shelley) گزارش‌داده‌شده‌است(۹) مؤید این‌نظریه‌باشد. ازآنجاکه‌میکربها و قارچها گهگـاه در ضایعات بیمـاری هیلی‌هیلی یافت شده‌اند بعضی از محققان عقیـده دارند که وجود آنهـا نیز در ایجـاد ضایعات این بیمـاری دخالت دارد (۱۷ و۱۸ و۱۹). ولی بطور کلی نقش باکتریها دربروز ضایعات بیماری هیلی‌هیلی ثابت‌نشده است بخصوص که وجود آنها در تمام آزمـایشها ثابت و یکسان نیست(۳). اغلب متخصصان امراض جلدی معتقدندکـه هیجانهای روحی وناراحتی‌های عصبی و فکـری نیز باعث تشدید علائم این بیماری میشود.

خلاصه

بیماری هیلی‌هیلی یك بیماری موضعی‌مزمن پوستی است‌که اغلب ارثی بوده نسبت بدرمـان‌های موضعی داخلی کاملا مقاوم است . انواع سخت بیماری باعث ناراحتی شدید بیمار شده فعالیت هـای

اجتماعی او را محدود می‌نماید وحتی در بعضی بیماران باعث اختلالهای روانی میگردد. درچند مورد پیشرفتهٔ این بیماری درمان جراحی با پیوند پوستی نتیجه نسبتاً رضایت بخش داده است. در بیماری که در بالا گزارش داده شد پیوند پوستی مؤثر واقع شده باعث بهبود قابل ملاحظه بیمار وبرگشت او بزندگی طبیعی خود شده است. دوسال پس از درمان جراحی هنوز عارضه پوستی بیمار رضایت بخش می‌باشد.

REFERENCES

1- Hailey, H. and Hailey, H.. Familial Benign Chronic Pemphigus, Archives of Dermatology Syph., 36:679, 1939.

2- Ellis, F. A : Vesicular Darier's Disease (So_called Benign Familial Pemphigus), Archives of Dermatology Syph., 61:715, 1950.

3- Burns, R. H., et al: Familial Benign Chronic Pemphigus, Archives of Dermatology, 96:254, 1967.

4- Samitz, M. H. and Weinberg, R. A.: Benign Familial Chronic Pemphigus_Treatment with Fluocinolone Acetonide, Skin, 2:134, 1963.

5- Palmer, D. A. and Perry, H. O.: Benign Familial Chronic Pemphigus, Archives of Dermatology, 86:493, 1962.

6- Shelley, W. B. and Pillsbury, D. M.: Specific Systemic Antibiotic Therapy in Familial Benign Chronic Pemphigus, Archives of Dermatology. 80:554, 1959.

7. Sarkany, I.: Grenz_ray Treatment of Familial Benign Chronic Pemphigus, British Journal of Dermatology, 71:247, 1959.

8- Thorne, F. L., Hall, J. H. and Mladick, R. A.: Surgical Treatment of Familial Chronic Pemphigus (Hailey_Hailey Disease): Report of a Case, Archives of Dermatology, 98:522, 1968.

9- Shelley, W. B. and Randall, P.: Surgical Eradication of Familial Benign Chronic from the Axillae: Report of a Dermatology. 100:375,1969.

10- Bitar, A. and Giroux, J. M.: Treatment of Benign Familial Pemphigus (Hailey_Hailey) by Skin Grafting. British Journal of Dermatology, 34:402, 1970.

11. Biro, F. A. and Maday, P.: Familial Chronic Pemphigus, Archives of Dermatology, 100:385,1969.

12- Berger, R. S. and Lynch, P. J.: Familial Benign Chronic Pemphigus: Surgical Treatment and Pathogenesis, Archives of Dermatology, 104:380, 1971.

13- Cullen, D. R. : Genetic Features of Familial Benign Pemphigus, British Journal of Dermatology, 76: 20, 1965.

14- Chorzelski, T.: Experimentally Induced Acantholysis in Hailey's Benign Pemphigus, Dermatologica, 124:21, 1962.

15- Cram, D. L., Muller, S. A. and Winkelmann, R. K , Ultraviolet induced Acantholysis in Familial Benign Chronic Pemphigus: Detection of the Forme Fruste. Archives of Dermatology. 96:636, 1967.

16- Conway, H. : Sweating Function of Transplanted Skin, Surg. Gyn. Obstet., 69,756, 1939.

17- Montes, L. F., Narkates, A J, Hunt, D., et al.: Microbial Flora in Familial Benign Chronic Pemphigus, Archives of Dermatology, 101:140, 1970.

18. Burns, R. A., Reed, W. B., Swatek, F. E., et al.: Familial Benign Chronic Pemphigus, Induction of Lesions by Candida Albicans, Archives of Dermatology, 96:254, 1967.

19- Loewenthal, L. J. A.: Familial Benign chronic Pemphigus: The Role of Pyogenic Bacteria, Archives of Dermatology, 80:318, 1959.